1981—2009 年我国含铅类中药致铅中毒的文献分析

周琴[1]，林国桢[1]，沈雪仪[2]，李科[1]，杜琳[1]

ZHONG Qin[1]，LIN Gou-zhen[1]，SHEN Xue-yi[2]，LI Ke[1]，DU Lin[1]

（1. 广州市疾病预防控制中心，广东 广州　510440；2. 广东药学院，广东 广州　510000）

关键词：中药；铅中毒

中图分类号：R595.2　　文献标识码：C

文章编号：1002－221X（2011）05－0394－03

含铅类中药始载于《神农本草经》，在临床应用上有很长的历史。中医认为含铅类中药有镇逆坠痰、截疟杀虫、定惊解毒等功用，常用于治疗癫痫、癫狂、哮喘、疟疾、皮肤病及肠道寄生虫病等[1]。但含铅类药物毒性较大且具有蓄积作用，使用不当，可能会造成神经系统、消化系统、血液系统、泌尿生殖系统的损害，用药须十分谨慎。为了探究药源性铅中毒的分布特点，分析其近几年的发病趋势，提高综合性医院临床医师对药源性铅中毒的警觉性，助其增强认识及提高诊断能力，同时引起有关管理部门的重视，为制定相关措施提供科学依据，本文对 1981—2009 年我国服用中药致铅中毒的情况进行了分析研究。

1　对象与方法

1.1　文献来源

通过计算机检索维普中文科技期刊（VIP），检索收集国内 1981—2009 年发表的文献，采用主题词和关键词检索方式进行检索，输入“中药”“铅中毒”关键词。检索语种为中文。本研究未包括香港、台湾及澳门地区资料。

1.2　文献纳入和剔除标准

1.2.1　文献纳入标准　（1）国内发表的含铅类中药致铅中毒的个案报道。（2）符合铅中毒诊断标准：成年参照《职业性慢性铅中毒诊断标准（GBZ37—2002）》。①轻度铅中毒，血铅≥2.9 μmol/L（0.6 mg/L、600 μg/L）或尿铅≥0.58 μmol/L（0.12 mg/L、120 μg/L），且具有以下表现之一者：a）尿 δ-氨基-γ-酮戊酸≥61.0 μmol/L（8 mg/L、8 000 μg/L）；b）血红细胞游离原卟啉（EP）≥3.56 μmol/L（2 mg/L、2 000 μg/L）；c）红细胞锌原卟啉（ZPP）≥2.91 μmol/L（13.0 μg/gHb）；d）有腹部隐痛、腹胀、便秘等症状。②中度铅中毒，在轻度中毒的基础上，具有下列一项表现者：a）腹绞痛；b）贫血；c）轻度中毒性周围神经病。③重度铅中毒：具有下列一项表现者：a）铅麻痹；b）中毒性脑病。儿童按照卫生部 2006 年《儿童高铅血症和铅中毒分级和处理原则（试行）》中标准进行分级：血铅＜100 μg/L 为正常，100～199 μg/L 为高铅血症，≥200 μg/L 诊断为儿童铅中毒。（3）有明确的因治疗原发病而服用中药或中药偏方史，可知其中药名称或主要成分，有针对铅中毒的治疗方案及治疗效果；（4）文章有明确的论文名称、发表杂志、发表时间、作者姓名、作者单位等基本信息和铅中毒人数、病例居住地、服药方式、中毒年份、患者年龄等相关信息。

1.2.2　剔除标准　（1）重复发表的研究、论文、个案报道，信息少或数据不完整，无法进行统计学分析的文献；（2）虽中毒根源为含铅类中药，但属于生活或工作中误服，非治疗原发病所致的铅中毒文献。

1.3　文献资料整理

拟定一个资料摘要表，按以下项目提取相关信息，包括作者姓名、作者单位、文章发表杂志、发表时间、论文名称、文章来源、文章编号、铅中毒人数、病例居住地、铅中毒中药、服药方式、中毒年份、血尿铅值、有无铅线、铅中毒主要症状、原发病名、患者年龄、是否群发、针对铅中毒的治疗、转归等。

1.4　相关定义及标准

1.4.1　含铅类中药的分型　根据含铅类中药的主要成分和异名可将导致铅中毒的中药进行分型：（1）铅丹，主要成分是 Pb_3O_4；（2）密陀僧，主要成分是 PbO；（3）铅，主要成分是 Pb；（4）铅粉，主要成分是［$2PbCO_3 \cdot Pb(OH)_2$］。余下具体成分不详的中药归类为不详。

1.4.2　人群划分　成年：18 年以上；青少年：12～18 岁；儿童：12 岁以下。

1.4.3　发病方式　散发：指个人通过小诊所、民间偏方、游医等不同途径，服用含铅类中药导致铅中毒的发生。集体发生：指 2 人或以上在同一诊所或经同一游医、个体医生治疗后，服用其自制中药而导致铅中毒的发生。

1.5　文献资料的质量评估

从文献的发表杂志进行评价，判断是否核心期刊，核心期刊相对非核心期刊可信度更高，更具权威性。入选的 136 篇文献中核心期刊 38 篇，非核心期刊 96 篇，不详 2 篇，核心期刊篇数占总文献的 28%。但所纳入文献资料的基本信息齐全，有关中药致铅中毒的诊断由职防院（职防研究所）、疾控中心、有相应资格的综合医院等权威机构认证，因此研究结果具有可信性，所作研究是有意义的。

1.6　数据统计

采用 Excel 2003 软件，采用构成比对服药方式、含铅中药类型、铅中毒程度、原发病、时间、地区、人群、发病方式等进行描述。

2　结果

2.1　一般结果

收稿日期：2011－06－22；修回日期：2011－08－22

作者简介：周琴（1982—），女，医师，硕士，从事慢性非传染性疾病预防控制。

?1994-2017 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

共检索到300篇文献，通过阅读摘要和全文，按照纳入和剔除标准将文献分类，最终纳入符合条件的共136篇。共计得1981—2009年我国因服用中药治疗原发病致铅中毒的病例总数为1 082人。

2.2 中药类型及服药方式

按照异名和主要成分将总病例1 082人所服中药的类型分类，服用铅丹者592人（54.7%），服用密陀僧者98人（9.1%），服用铅者57人（5.3%），服用铅粉者35人（3.2%），余300人所服用中药具体类型不详。

1 082例中服药方式以口服为主，人数为941人（87.0%），外用的115人（10.6%），内外兼用的则有21人（1.9%），具体如表1所示。

表1 所服含铅中药类型及服药方式情况分布

所服中药类型	服药方式				合计（%）
	口服	外用	内外兼用	不详	
铅丹	466	114	10	0	590(54.5)
密陀僧	98	0	0	0	98（9.1）
铅	57	0	0	0	57（5.3）
铅粉	24	0	11	0	35（3.2）
不详	296	1	0	5	302(27.9)
合计	941(87.0)	115(10.6)	21(1.9)	5(0.5)	1 082(100)

2.3 中药所治疗的原发病

如表2所示，服用含铅类中药所治疗的原发病中，皮肤病较为突出，共计512人，占总病例数的47.3%；其次为癫痫、骨关节疾病、消化系统疾病和性病等，详见表2。

表2 含铅中药治疗的原发病

原发病	病例数	构成比（%）	原发病	病例数	构成比（%）
皮肤病	512	47.3	淋巴结炎	2	0.2
癫痫	181	16.7	脱发	2	0.2
骨关节疾病	31	2.9	女性生殖系统疾病	2	0.2
消化系统疾病	30	2.8	乳腺癌	1	0.1
性病	30	2.8	丹毒	1	0.1
呼吸系统疾病	10	0.9	高血压	1	0.1
精神疾病	7	0.6	糖尿病	1	0.1
泌尿系统疾病	6	0.5	附睾炎	1	0.1
心血管疾病	6	0.5	神经性头痛	1	0.1
结核	2	0.2	不详	253	23.4
弱视	2	0.2	合计	1 082	100

2.4 中药致铅中毒的地区分布

中药致铅中毒山东相对最多，占总数的50.6%，其次为湖南、辽宁、陕西、吉林、广东等，各地区的构成如表3所示。

表3 含铅类中药致铅中毒的地区分布

地区	合计		铅丹		密陀僧		铅		铅粉		不详	
	人数	%	人数	%	人数	%	人数	%	人数	%	人数	%
山东	548	50.6	293	53.5	66	12.0	12	2.2	21	3.8	156	28.5
湖南	132	12.2	130	98.4	0	0.0	1	0.8	0	0.0	1	0.8
辽宁	73	6.7	19	26.0	0	0.0	0	0.0	10	13.7	44	60.3
陕西	69	6.4	27	39.1	1	1.5	27	39.1	1	1.5	13	18.8
吉林	65	6.0	25	38.5	23	35.4	0	0.0	0	0.0	17	26.1
广东	58	5.4	41	70.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	17	29.3
江西	22	2.0	10	45.5	0	0.0	12	54.5	0	0.0	0	0.0
黑龙江	22	2.0	7	31.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	15	68.2
河南	18	1.6	16	88.9	0	0.0	0	0.0	2	11.1	0	0.0
广西	12	1.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	12	100.0
北京	9	0.8	1	11.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	8	88.9
河北	8	0.7	2	25.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	6	75.0
江苏	7	0.6	2	28.6	2	28.6	0	0.0	0	0.0	3	42.8
安徽	6	0.6	0	0.0	2	33.3	0	0.0	0	0.0	4	66.7
新疆	6	0.6	6	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
福建	6	0.6	4	66.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	33.3
上海	5	0.5	1	20.0	1	20.0	0	0.0	1	20.0	2	40.0
甘肃	4	0.4	3	75.0	1	25.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
四川	4	0.4	2	50.0	0	0.0	1	25.0	0	0.0	1	25.0
浙江	3	0.3	1	33.3	2	66.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0
天津	3	0.3	0	0.0	0	0.0	2	66.7	0	0.0	1	33.3
云南	1	0.1	0	0.0	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0
内蒙古	1	0.1	0	0.0	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0
合计	1 082		590	54.5	98	9.1	57	5.3	35	3.2	302	27.9

2.5 中药致铅中毒人群分布情况

中药致铅中毒的人群中成年人比例过半，共604人，占55.8%。青少年280人，占25.9%，儿童193人，占17.8%。如表4所示。

?1994-2017 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 4　药源性铅中毒的人群分布

人群	病例数	构成比（%）
成年	604	55.8
青少年	280	25.9
儿童	193	17.8
不详	5	0.5
合计	1 082	100.0

2.6　中药致铅中毒的时间分布

中药致铅中毒在时间分布上大致呈现逐步上升的趋势，高峰时 2000—2004 年达到 294 人，占 27.2%，其次是 2005—2009 年和 1995—1999 年，分别为 259 人和 254 人，各占 23.9% 和 23.5%。如表 5 所示。

表 5　药源性铅中毒在 1981—2009 年分布情况

年份	病例数	构成比（%）
1981—1984	20	1.8
1985—1989	46	4.3
1990—1994	82	7.6
1995—1999	254	23.5
2000—2004	294	27.2
2005—2009	259	23.9
不详	127	11.7
合计	1 082	100.0

2.7　中药致铅中毒的发病方式

中药导致铅中毒的发生方式主要是散发，共 958 人，占 88.5%，6 起为集体发生，共计 124 人，占 11.5%。集体发生案例中，其中 1 起为儿童集体发病，共计 108 人，占集体发病方式总数的 87.1%。

3　讨论

李时珍《本草纲目》收载的含铅类中药，目前仍有临床参考价值的主要有 5 种：铅丹（Pb_3O_4）、密陀僧（PbO）、铅（Pb）、铅霜［Pb（$C_2H_2O_2 \cdot 3H_2O$）］、铅粉［$2PbCO_3 \cdot Pb(OH)_2$］[2]。含铅类中药在治疗宫颈糜烂、湿疹等方面有积极的作用[2,3]。但含铅类中药的主要成分是铅（Pb），属于多亲和性重金属性毒物，使用不当，很容易造成铅中毒。近年来有关铅中毒的临床报道屡见不鲜[4~7]。有人因治疗癫痫连服 4 个月含铅中药丸致铅中毒[5]，也有因治疗乙肝、弱视、散光、脱发等服用中药导致铅中毒[6]，红丹爽身粉被用于防治儿童痱子引起儿童铅中毒的情况也时有发生[7]。

含铅类中药的服用方式虽然也有口服及外用的记载，比如古代《伤寒论》中“柴胡加龙骨牡蛎汤”为口服用药，但由于铅的毒性太大，稍过量即导致铅中毒，目前已绝少作内服，主要以外用为主[1]。本次研究口服含铅中药的比例占到 87.0%，其中铅丹和密陀僧的口服比例分别占 79.0% 和 100.0%，这与铅中毒的发生有很大的关系。

药源性铅中毒的发生人群以成年人为主，占 55.8%，其次是青少年，占 25.9%，儿童药源性铅中毒占 17.8%，但儿童中有 1 起集体发生的，共 108 人，均为儿童出生后从妇幼保健院外带黄丹粉爽身用而致[8]。集体发生的药源性铅中毒虽不常见，但因其往往经同一诊所或同一医师诊治而致，事故一旦发生，后果严重。无论散发还是集体发病，共同点都是因治疗原发病到私人诊所、个体医生、游医处诊疗或误信民间偏方而致。私人诊所或医院往往配有自制中药丸，含铅类中药中铅的含量很难控制，需要很高的技术及精密的仪器设备，因铅稍过量即可导致铅中毒，但私人小诊所及很多医院都很难具备这样的条件，甚至某些私人诊所及个体医生无牌无照执业或以牟利为本，无职业道德等，这些均与铅中毒的发生有着密切的关系。

铅中毒临床表现主要为消化道症状，严重者可出现血液系统或神经系统症状，铅线的阳性率不高，症状无特异性，很容易造成综合医院医生误诊[3,9]。为此，病史的完整采集尤为重要。1 082 例原发病中皮肤病占 47.3%，癫痫占 16.7%。因此，对于患有上述疾病的铅中毒患者要高度警惕药源性铅中毒的可能性。

从地区分布来看，山东最为突出；而从时间分布来看，全国各地的铅中毒时间分布上呈现出逐步上升的趋势，1995—2009 年来一直持续在较高的水平。地区集中性和随时间逐步上升的原因一方面可能由于含铅类中药广泛使用，药源性铅中毒的情况愈发严重；另一方面也可能是人们在这方面的意识开始增强，被诊断及报道的病例较多。因此，有关部门对此都应该引起重视，勿使药源性铅中毒愈演愈烈。

综上所述，含铅类中药导致铅中毒的情况不容乐观。为此，药品监督管理局加强含铅类中药的管理，仍有较大临床价值的应规范化生产使用；卫生等相关部门对民间小诊所及个体医生的执业规范管理，加强专业培训；对自制药丸等行为更应各部门共同管理，严格把关，对不具备生产条件者一律取缔；综合医院的医师加强对铅中毒的认识，通过对病史、流行病学资料、临床表现、实验室检查等综合资料的全面分析，提高诊断能力；个人要增强科学健康意识，不要误信民间偏方。

参考文献：

[1] 梁光裕. 铅类药物的临床应用［J］. 广东微量元素科学，2001，8（9）：18-21.

[2] 李时珍. 本草纲目全书［M］. 沈阳：辽宁民族出版社，2000：89.

[3] 傅澄洲，周超凡. 含铅类中药的临床应用、中毒及防治［J］. 中国中药杂志，1993，18（9）：568-570.

[4] Anderson N R，Gama R，Kapadia S. Herbal remedy poisoning presenting with acute abdomen and raised urine porphyrins［J］. Ann Clin Biochem，2001，38（Pt4）：408-410.

[5] 康明，高天超，聂颖. 服用中药制剂引发铅中毒 2 例报告［J］. 中国工业医学杂志，2010，23（1）：32-33.

[6] 陈建忠，梁顺华，吴奇峰. 中药偏方致铅中毒 9 例临床分析［J］. 中国工业医学杂志，2008，18（4）：213-214.

[7] 林国桢，颜崇淮，李科. 红丹爽身粉致儿童铅中毒的调查［J］. 实用儿科临床杂志，2010，25（6）：416-418.

[8] 李波，宋健辉，李文海. 黄丹粉致婴幼儿铅中毒 108 例分析［J］. 实用预防医学，2006，13（4）：980.

[9] 邢军，李景丽. 43 例生活性铅中毒误诊分析［J］. 吉林医学，2008，29（22）：2093-2094.

?1994-2017 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net